



淺談Beers criteria

林 溥¹ 陳昭源² 張詩鑫³

前言

多重用藥 (polypharmacy) 目前無一共識定義，教科書式專論多指一個病人同時使用超過5種以上的藥物，通常用於年紀大於65歲以上老年人；亦有定義說為超過4種以上藥物，或是超過臨床上所需藥物 (未有適應症) 即算多重用藥；而亦有說法為嚴重多重用藥 (major polypharmacy or excessive polypharmacy) 指的是超過10種以上藥物。一台灣2009年縱貫性觀察研究 (Chan DC等人) 指出台灣失能老人有多重用藥的情形者高達81%，而嚴重多重用藥則高達38.1%，而有持續多重用藥 (連續使用181天以上) 者則高達32.5%，因此多重用藥情形在台灣老人，尤其是失能長者，是相當普遍的現象。

多重用藥可能引起的問題

1 林口長庚醫院家庭醫學科住院醫師

2 林口長庚醫院家庭醫學科副主任

3 林口長庚醫院家庭醫學科主任

關鍵詞：Polypharmacy, Beers criteria, Potentially inappropriate medication, STOPP and START criteria, Elderly

通訊作者：陳昭源

多重用藥常導致以下問題：(1) 藥物不良反應 (adverse drug reaction, ADR) 增加：世界衛生組織 (WHO) 將ADR定義為藥物在正常劑量下，發生的任何有害及非期望發生的反應。但老年人因生理狀態和年輕族群不同，對藥物吸收、代謝、敏感度皆不同，而發生ADR的機率也較高。研究發現只服用二種藥物，其藥物不良反應發生率是6%，但如果增加至5種藥物，則高達50%。(2) 藥物交互作用 (drug-drug interactions) 增加：例如Warfarin和NSAID併用會增加出血的風險。藥物交互作用發生機率和藥物使用的種類數量呈正相關。(3) 減少服藥順從性 (medication adherence)：藥物數量增多時，老人家自行停藥、吃錯藥、忘記吃藥的比率也隨之上升；另外老人家亦可能因視力障礙、認知障礙或教育程度不足而無法閱讀處方，增加用藥錯誤的可能性。(4) 藥物處方惡化連鎖反應 (prescription cascade)：使用藥物引起副作用，為了解決此副作用而開立其他藥物；例如使用metoclopramide或抗精神病藥物導致extrapyramidal symptoms，為了解決extrapyramidal symptoms而開立抗帕金森氏病 (症) 藥物，但抗帕金森氏病 (症) 藥物又可能導致姿態性低血壓或譫妄等副作用。



篩選潛在性不適當用藥之方法

老人潛在性不適當用藥 (potentially inappropriate medication, PIM) 為無明確實質證據，但對老人有產生藥物不良反應之高風險，或無經濟效益之藥物。PIM的使用會明顯增加老年人急診及住院的比率，而Gurwitz JH等人(2005)研究發現在長期照護機構的老人中，有42%的藥物不良反應事件是可以被避免的；因此評估PIM為解決多重用藥問題的重要方法之一。

用於評估PIM之工具可分為兩大類：概括式準則 (implicit criteria) 或條列式準則 (explicit criteria)。概括式準則的評估面向包含適應症 (indication)、療效 (effectiveness)、不良反應 (adverse reaction)、劑量 (dosage)、服藥遵從性 (adherence)、交互作用 (interaction) …等，評估者須以臨床判斷為基礎，臨床因評估比較耗時而較少使用；以藥物適當性指數 (medication appropriateness index, MAI) 為代表。

條列式準則以經文獻回顧、專家意見或專家共識形成的標準化工具，由專家的共識會議，訂定出潛在性不適當用藥準則，主要有Beers Criteria、Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions (STOPP)/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START)、McLeod Canadian Criteria…等，其中以Beers Criteria為目前最被廣泛使用的

工具；台大團隊也於2010年發展出的台灣潛在性不適當用藥準則 (PIM-Taiwan Criteria)。條列式準則可簡單直接判斷用藥是否潛在有不適當者，且可用於大量資料的處理及評估，較不會花費時間且較不易有評估者之間的差異產生。

Beers criteria簡介

Mark H. Beers為一美國老年醫學專科醫師，與其團隊於1991年發展出Beers Criteria，最早應用於護理之家安養照護老年人的用藥評估，並於1997年將其重新修訂成新版的明確條列式準則，且加入臨床診斷的考量。2003年Beers Criteria經Fick等人再做修訂，增列一般老年人建議避免使用之藥物及劑量或頻次不應超過建議量之藥物或類別。2003年版Beers Criteria雖是經由文獻回顧的專家共識，但內容仍具有爭議性，例如：藥物多為美國本土之藥名，近半無法在歐洲國家處方集找到、缺乏實證醫學的證據支持、篩選出的不適當用藥與臨床上的實際發生不良藥物反應之相關性無明確的效益評估、所列出之藥物目前並不普遍使用…等問題。

2012年美國老年醫學會 (American Geriatrics Society, AGS) 將Beers Criteria再次更新，由老年醫學專家與藥學專家等11人彙整最新醫學研究證據，並參考2,169篇文獻，增列了各項潛在性不適當用藥的證據品質 (quality of evidence) 及建議強度 (strength of recommendation)



(表1)，及其為潛在性不適當用藥原因、療效未明確者、老年人無法耐受其副作用、更安全有效的替代藥物…等。內容包含了對65歲以上老年人健康安全可能造成影響的藥物共53種。其內容可分為三部分：建議在老人身上避免使用之藥物或種類(表2)、有特別疾病或症候群時建議避免使用之藥物或種類(表3)、在

表1 Beers criteria (2012) 各項潛在性不適當用藥的證據品質及建議強度

證據品質	
高	有大於兩個設計良好或隨機試驗的研究結果的證據
中	有一個設計良好且超過100位參與者的研究結果或是兩個以上但部分結果不一致的研究
低	研究設計有些缺失
建議強度	
強	藥物的危險明顯的高於其優點
若	藥物使用時的危險和優點相近
不足	證據不足以顯示其優點或危險

資料來源：參考資料4

表2 Beers criteria (2012) 建議在老人身上避免使用之潛在性不適當用藥或種類 (摘譯)

身體系統/藥物/藥物種類	用藥合理性	建議	證據品質	建議強度
抗乙醯膽鹼 (Anticholinergics)				
第一代抗組織胺： Brompheniramine Chlorpheniramine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral)…(略)	高度抗膽鹼作用；由於年齡增加，藥物代謝降低，因此這類型的藥物在老年人較易出現抗乙醯膽鹼作用和毒性，如：口乾、便秘（但Diphenhydramine可用於急性情形如急性過敏反應）	避免	Hydroxyzine， Promethazine：高 其他：中	強
抗帕金森氏病（症）藥物（Antiparkinson）： Benzotropine (oral) Trihexyphenidyl	不建議用來治療因抗精神病藥物（antipsychotics）所出現的錐體外症狀（extrapyramidal symptoms），且目前有在老年人身上更有療效的抗帕金森氏症藥物可選擇。	避免	中	強
心血管(cardiovascular)				
Alpha 1阻斷劑：Doxazosin Prazosin Terazosin	容易造成姿位性低血壓（orthostatic hypotension）且有更安全有效的高血壓藥物可選擇，因此不建議為常規治療老年人高血壓的藥物	避免	中	強

資料來源：參考資料4



老人身上建議小心使用的藥物（表4）。

（2012年版完整內容請參照網頁：http://www.chiuyuan.com/wp-content/uploads/2014/01/2012BeersCriteria_JAGS.pdf）

Beers criteria的侷限性

Beers criteria為一份在臨床上經確效且廣泛被各文獻作為評估的工具，但仍然有部分限制，例如：1. 未提到除了老化外可能導致PIMs的原因（如藥物交互作用、重複性用藥、用藥時間長短…

等）。2. Beers criteria設計時並未採用非英語系的資料或文獻。3. 未提出不建議使用藥物的替代藥物。4. 未提及安寧緩和及臨終關懷時藥物的使用，此時症狀控制可能比避免PIMs更為重要。

和其他explicit criteria比較

另一較著名準則為STOPP及START criteria。STOPP criteria源於2006年由歐洲老年醫學會主導，18個專家制定出65項老人不適當用藥的準則，以人體系統做

表3 Beers criteria (2012) 有特別疾病或症候群時建議避免使用之藥物或種類（摘譯）

疾病	藥物	用藥合理性	建議	證據品質	建議強度
腸胃道					
消化性潰瘍	Aspirin(>325mg/day) (Non-COX-2 selective)NSAIDs	惡化舊潰瘍或增加新的潰瘍	避免	中	強
腎臟/泌尿道					
慢性腎衰竭 stageIV/V	NSAIDs Triamterene	可能惡化腎臟傷害	避免	NSAIDs：高 Triamterene：中	強

資料來源：參考資料4

表4 Beers criteria 2012年版 應在老人身上小心使用的藥物（摘譯）

藥物	用藥合理性	建議	證據品質	建議強度
Aspirin用於預防心血管疾病	在80歲以上老年人缺乏有益證據	小心用於80歲以上老年人	低	弱
Dabigatran	在75歲以上老年人所致出血機率高於Warfarin；用於CrCL<30ml/min之老人缺乏效用及安全性	小心用於75歲以上及CrCL<30ml/min之老年人（補充：台灣仿單為CrCL<30ml/min禁用）	中	弱

資料來源：參考資料4



分類進行探討，因此在查詢上相對較方便；另外STOPP criteria有定義確切的用藥時間，明確了解「長期」使用的時間長短；並且內容亦包含對於易導致跌倒的藥物及重複用藥，能彌補Beers criteria的不足之處。而START criteria則是第一個以列出處方忽略為主的評估工具(例如已知骨質疏鬆患者補充鈣質及Vitamin D)。和Beers criteria相比，多了提及藥物交互作用、重複用藥及藥物超時使用的部分，且START criteria包含老人建議使用的藥物；但版本上較為老舊，跟Beers criteria可能在今年再進行一次更新相比，臨床上的證據力相比較為薄弱。而兩者信效度的比較則有許多文獻對此諸多著墨。

至於McLeod Canadian Criteria為1997年由McLeod等人所提出，將老人不適當用藥分成心血管藥物、精神科藥物、止痛藥物、其他藥物等四種，但因未再從事大規模更新而臨床實用性較低，幸而2005年起已有人嘗試稍加修訂之。

結論

隨著老年人口比率逐漸增加，多重用藥問題在台灣老人族群為一日益重要的課題。常引起的問題包含藥物不良反應增加、藥物交互作用增加、減少服藥順從性、藥物惡化連鎖反應…等。而評估老人潛在性不適當用藥(PIM)為解決多重用藥問題的重要方法之一，以條列式準則在臨床及研究使用上較為方便，其

中又以Beers Criteria最為著名，在2012年由美國老年醫學會最新改版，將其分為三部分：建議在老人身上避免使用之藥物、有特別疾病或症候群時建議避免使用之藥物、在老人身上應小心使用的藥物；值得注意的是，Beers criteria雖然是評估老年人PIMs一個值得參考的工具，但並非代表一張處方簽是否不適當的依據（potentially inappropriate不代表已然是inappropriate），仍須臨床上的評估為基準。另外STOPP and START criteria也提供臨床醫療人另一份關於老年人不適當處方與多重用藥的指引。目前已有多份研究對各項指引作回溯性的評估，期待之後有更多大型研究證實其臨床效益。

美國老年醫學會在2015年10月又再進行一次Beer criteria更新，新增藥物交互作用及依腎功能需調整或避免使用的藥物，另STOPP及START在2014年也進行第二版更新，而兩者的比較仍需更多臨床研究證實。

參考資料

1. Gurwitz JH, Field TS, Judge J et al: The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med* 2005; 118:251-8.
2. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT: Polypharmacy in Elderly Patients. *Am J Geriatr Pharmacoth* 2007; 12:346-51.
3. Shaughnessy AF: Common drug interaction in the elderly. *Emerg Med* 1992; 24:21-32.
4. The American Geriatrics Society 2012 Beers



- Criteria Update Expert Panel: American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adult. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60:616-31.
5. Chan DC, Hao YT, Wu SC: Characteristics of outpatient prescriptions for frail Taiwanese elders with long-term care needs. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* 2009;18: 327-34.
 6. 林雙金、黃馨瑩、黃宗賢、王慧瑜等：老年人潛在性不適當用藥準則。藥學雜誌。2013；29：25-9。
 7. 黃欣欣：老年人的安全用藥原則。大同藥訊。2012；3：1-4。
 8. 吳承誌、張鋪稱：老人用藥評估工具- STOPP and START介紹。藥學雜誌。2013；29：110-4。